

Aus dem Pathologischen Institut  
der Universität Erlangen-Nürnberg  
Direktor: Professor Dr. V. Becker

---

# Untersuchungen von Ohrspeicheldrüsen unter besonderer Berücksichtigung des Vorkommens hydropisch-vakuolärer Zellumwandlungen

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von  
Erwin Schlenk  
aus Hersbruck

1983

1983 № 133







Aus dem Pathologischen Institut  
der Universität Erlangen - Nürnberg  
Direktor: Professor Dr. V. Becker

---

Untersuchungen von Ohrspeicheldrüsen  
unter besonderer Berücksichtigung  
des Vorkommens hydropisch-vakuolärer  
Zellumwandlungen

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von  
Erwin Schlenk  
aus Hersbruck

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät  
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. V. Becker  
Referent: Prof. Dr. H. Schmidt  
Korreferent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 28.03.1983

## INHALTSVERZEICHNIS

- I. Einleitung
- II. Literaturübersicht
  - 1. Funktion
  - 2. Innervation
- III. Material und Methodik
  - 1. Präparation
  - 2. Präparateherstellung
- IV. Ergebnisse
  - 1. Histologie der vesikulären Transformation
  - 2. Häufigkeit des Auftretens vesikulärer Transformation
  - 3. Seitenvergleich
  - 4. Stadieneinteilung
  - 5. Häufigkeit in den einzelnen Altersgruppen
  - 6. Geschlechtsdisposition
  - 7. Zusammenhang mit anderen Prozessen der Drüse
    - a, mit Involutionen vorgängen
    - a<sub>1</sub>, Atrophie
    - a<sub>2</sub>, Lipomatose
    - a<sub>3</sub>, Sklerose
    - b, Syntropie mit Dyschylieformen
    - b<sub>1</sub>, acinäre mukoide Metamorphose
    - b<sub>2</sub>, kanalikulär
    - c, Syntropie mit chronischen Entzündungs- vorgängen perikanalikulär
    - d, Verbindung zur Sialadenose
  - 8. Zusammenhang mit dem Grundleiden der Patienten
- V. Diskussion
- VI. Zusammenfassung
- VII. Literaturverzeichnis
- VIII. Lebenslauf



## EINLEITUNG

Die Forschung über die Physiologie und Pathologie der Parotis hat in den letzten drei Jahrzehnten eine Reihe von neuen Erkenntnissen hervorgebracht. Besonders auf dem Gebiet der Sekretionsstörungen (Rauch 1959, Seifert 1964) wurden mit Hilfe neuer technischer und biochemischer Untersuchungsmethoden entscheidende Einblicke in die Morphologie und Patho-physiologie der Ohrspeicheldrüse gewonnen. Dabei lag der Schwerpunkt vor allem in der Erforschung ätiologischer Zusammenhänge bei der Mitbeteiligung der Parotis an generalisierten Erkrankungen und der Pathogenese isoliert auftretender Sekretionsstörungen. Begriffe wie Dyschylie und Sialadenose wurden dazu neu eingeführt bzw. differenziert, um die morphologisch sichtbaren Veränderungen am Parenchym und Drüsengangssystem definieren (Rauch 1956, Seifert 1960) und mit den entsprechenden klinischen Erscheinungsbildern zur Deckung bringen zu können.

Die neuzeitliche technologische Entwicklung ist an den erzielten Fortschritten in maßgeblicher Weise beteiligt, teils mit Methoden der Elektronenmikroskopie und der Histochemie, teils durch die Analyse tierexperimenteller Befunde im Hinblick auf die Ätiologie und Pathobiochemie menschlicher Speicheldrüsen-erkrankungen.

Daneben hat jedoch die herkömmliche histologische Untersuchung nicht ihren Wert verloren.

Ziel der vorliegenden Arbeit soll es sein, anhand von 200 Präparaten die Morphologie hydropisch-vakuolärer Parenchymveränderungen zu beschreiben und ihre möglichen Entstehungsursachen aufzuzeigen.

## LITERATURÜBERSICHT

### Bau und Funktion der Parotis

Fast bei allen Lebewesen sind dem Darmkanal spezielle Verdauungsdrüsen in Form von Speicheldrüsen, Drüsenzellen im Epithel des Darmtraktes oder als besondere Mitteldarmdrüsen angeschlossen (Hadorn 1974).

Die Speicheldrüsen der Wirbeltiere sind Anhangsdrüsen des Kopfdarmes; sie sind regelmäßig bei Amphibien, Reptilien und Säugern vorhanden, bei Fischen fehlen sie völlig. Bei Vögeln sind sie wenig entwickelt oder fehlen ganz bei jenen, die z. B. Körner trocken schlucken (Benninghoff 1971). Innerhalb der Vertebraten enthalten nur die Speicheldrüsen der Säuger Verdauungsenzyme (Amvlasen), doch erfüllen die Speicheldrüsen der Insekten und Spinnentiere bereits erhebliche Verdauungsfunktionen, die der präoralen (extraintestinalen) Vorverdauung dienen.

Die Ohrspeicheldrüse gibt es nur bei bezahnten Säugern. Niels Steno (1638-1686) entdeckte präparatorisch vor 300 Jahren erstmals den Ausführungsgang der Parotis. Die Drüsen der Mundhöhle haben sich beim Menschen aus der Mundhöhlenschleimhaut entwickelt. Teilweise behalten sie ihre ursprüngliche Lage innerhalb der Schleimhaut bei, teilweise verlagern sie sich aber auch weit von ihrem Entstehungsort in die Umgebung. Die Mündung des Ausführungsganges zeigt noch den ursprünglichem Bildungsort an.

Die Hauptmenge des abgegebenen Speichels wird dabei von den großen, paarig angelegten Speicheldrüsen gebildet, der Glandula parotis, Glandula submandibularis und der Glandula sublingualis.

Die größte und wichtigste Speicheldrüse ist die Glandula parotis.

In ihrem Bau kann sie zu den tubuloalveolären Drüsen gerechnet werden (Rohen 1977). Diese gliedern sich in Läppchen, die durch interstitielles Bindegewebe, das die versorgenden Gefäße und Nerven sowie die größeren Ausführungsgänge enthält, voneinander getrennt sind. Das Ausführungsgangsystem unterteilt sich in drei Abschnitte: An die sezernierenden Endstücke schließen sich die Schältstücke, daran die Sekretrohre oder Streifenstücke und schließlich die Ausführungsgänge an. Bei der von den Autoren als allgemein rein serös bezeichneten Glandula parotis sind alle drei beschriebenen Gangabschnitte gut ausgebildet (Riva und Riva-Testa 1973). Die zahlreichen, gut differenzierten Sekretrohre liegen innerhalb der Drüsenläppchen (intralobulär), während die eigentlichen Ausführungsgänge stets zwischen den Läppchen (interlobulär) im interstitiellen Bindegewebe zu finden sind.

Die Drüsenläppchen sind die architektonische Baueinheit und ermöglichen durch ihre Verschieblichkeit im Bereich der Interlobularsepten die plastische Verformbarkeit der ganzen Drüse beim Kauakt (Benninghoff 1971).

Die serösen Endstücke bestehen aus kleinen, pyramidenförmigen Zellen mit rundlichen, mittelständigen Kernen und einem besonders apikal intensiv azidophilem, granuliertem Zytoplasma. Bei den Granula handelt es sich um Sekretgranula, die in enger räumlicher Nachbarschaft zum Golgifeld angeordnet sind. Dabei bestehen noch unterschiedliche Auffassungen darüber, ob die Membranen der Sekretgranula, deren Bildung durch das rauhe endoplasmatische Retikulum erfolgt, aus dem glatten endoplasmatischen Retikulum (Ferner und Gansler 1961) oder aus Golgimembranen hervorgehen (Farquhar und Wellings 1957, Fitzgerald 1961).

Nach Benninghoff besitzen die Endstücke außen als epitheliale Bildungen an der Grenze gegen das Bindegewebe eine Basalmembran, die aus einem dichten Netzwerk von Gitterfasern besteht. Eine wichtige Stellung bei der Regulation der Sekretmenge nehmen die sog. Myoepithelien ein. Sie liegen zwischen der Basalmembran und den Drüsenzellen und enthalten Myofibrillen, welche an der Ausstoßung des Sekretes wesentlichen Anteil haben. Der von den Acini gebildete sog. Primärspeichel erfährt auf seinem Weg durch das Speichelgangsystem durch Rückresorption oder Beimischung von wäßrigen Bestandteilen, Elektrolyten und Mucinen (Schweighöfer 1981) noch mannigfache Modifikation.

Bei der Menge, die schließlich die Mundhöhle erreicht muß man zwischen einem wasserklaren Ruhespeichel (entspricht der Dauersekretion im Tagesablauf) und einem Reizspeichel, auch als gustatorisch stimulierte Sekretion bezeichnet, unterscheiden. Die auslösenden Reize werden über afferente Bahnen zu den zentralen Regulationsstellen (Speichelkerne, dienzephalie und corticale Regulationszentren) geleitet und über efferente Bahnen neurohormonal gesteuert (Burgen und Emmelin 1961). Der Reizspeichel weist gegenüber dem Ruhespeichel eine Verschiebung im Eiweiß- und Elektrolytgehalt mit Zunahme plasmatischer Elemente (Natrium, Chlor) und Anstieg des pH-Wertes auf (Rauch et al. 1959). Er besteht zu 98,9 - 99,5 % aus Wasser. Die geringe Menge Trockensubstanz setzt sich zu einem Drittel aus anorganischen Bestandteilen (Hydrogencarbonat, Chlorid, Phosphat, Rhodanid, Kalzium, Kalium und Natrium) und zu zwei Drittel aus organischen zusammen (Buddecke 1977). Hierbei handelt es sich nach Mandel und Ellison um Amylasen, Glykoproteine, Globuline und Lysozyme (Geller und Rovelstad 1959).

Neben der Funktion durch das Ptyalin den Abbau der Kohlenhydrate einzuleiten, steht bei dem serösen Parotisspeichel besonders die Homogenisierung und Einspeichelung der Nahrung im Vordergrund.

Der Gehalt an Lysozym hat eine bakterizide Wirkung zur Folge. Schleimhäute und Zähne werden durch IgA bzw. die hohe Kalziumkonzentration und den konstanten pH geschützt. Der Speichel hat auch Ausscheidungsfunktionen. Manche Medikamente (z. B. Morphin) und anorganische Substanzen (Jod, Rhodanid), vor allem auch Schwermetalle (Silber, Quecksilber, Blei) werden mit dem Speichel ausgeschieden.

## Innervation und neurohormonale Regulation

Die sekretorischen parasymphatischen Fasern für die Parotis kommen vom unteren Speicherkern und verlaufen über dem N. glossopharyngeus, das Ganglion petrosum, den N. tympanicus, den N. petrosus minor zum Ganglion oticum, wo sie auf das postganglionäre Neuron umgeschaltet und über den N. auriculotemporalis und den N. facialis der Parotis zugeführt werden.

Die sympathische Innervation erfolgt durch den Nucleus intermediolateralis des Rückenmarkes ( $C_8-Th_2$ ), den Truncus sympathicus des Halses, das Ggl. cervicale superius, dort Umschaltung der prä- auf die postganglionären Neuronen. Über den Plexus carotis externus, die periadventitiellen Geflechte der A. temporalis superficialis und der A. meningea media erreichen die Fasern den N. auriculotemporalis und schließlich die Parotis (Starck-Frick 1972).

Es liegt also eine Doppelinnervation vor (Chilla und Arold 1975). In der Drüse selbst finden sich nur postganglionäre vegetative Nervenfasern.

Neben der Existenz cholin- und adrenergischer Überträgerstoffe (Burgen und Emmelin 1961) wird ferner ein serotoninergischer Transmitter, der durch aktive Polypeptide freigesetzt wird - z. B. Bradykinin (Lewis 1960) - diskutiert (Seifert 1963). Lange Zeit wurde ein strenger Antagonismus von Sympathikus und Parasympathikus verfochten (Snell 1960, Rawlinson 1933, Seifert 1962). Neuere Beobachtungen lassen jedoch den Schluß zu, daß ein Synergismus beider Systeme für die Reizübertragung erforderlich ist und die Wirkung von Sympathikomimetika nur bei peripherer parasymphatischer Reizvermittlung erfolgt (Kridakorn u. Mitarb. 1961). Cholinergische Faktoren sind also sowohl präanglionär als auch postganglionär wirksam, da durch Acetylcholin auch die Freisetzung von Noradrenalin gesteuert wird (Schmidt 1961, Falch 1962 u. a.).

Die Frage der Innervation der Parotis ist deshalb so wichtig, da viele Autoren bei der Pathogenese verschiedenster Erkrankungen und morphologischer Veränderungen eine neurohormonale Dysregulation als Ursache ansehen, so z.B. bei der Sialadenose (Seifert und Donath 1975, Chilla 1978), bei der acinären Dyschylie (Snell 1960 u.a.), bei der Hyperplasie, hervorgerufen durch Streß (Ericson und Wiberg 1974), und selbst bei der Sialadenitis (Arblebe, Eysholdt und Chilla 1976).

Auch bei der Entstehung der vesikulären Transformation muß ätiologisch eine neurogene Ursache ins Kalkül gezogen werden.

## MATERIAL UND METHODIK

Im Pathologischen Institut wurden 100 Parotispaare im Laufe des Jahres 1979 entfernt. Die Auswahl geschah rein zufällig, sie erfolgte aus dem täglichen Sektionsgut der zur Obduktion freigegebenen Leichen.

Zur Gewinnung der Drüsen wurde folgendes Vorgehen gewählt: Da zu neuropathologischen Untersuchungen regelmäßig das Gehirn entfernt wurde, gingen wir von dem vorgegebenen Bogenschnitt, der vom linken Ohr über Scheitel- und Stirnbein zum rechten Ohr verlief, aus. Wir präparierten die Galea aponeurotica an ihrem Stirnansatz weiter frei und schoben sie bis zum knöchernen Oberrand der Orbita nach facial und entsprechend bis zum Occiput nach dorsal. Jetzt ließ sich der Jochbogen darstellen. Um Übersicht für die Präparation zu gewinnen, wurde der äußere Gehörgang in seinem knorpeligen Anteil durchtrennt. Anschließend wurde die Drüse von der Fascia parotideo-masseterica freipräpariert, ihre Ausdehnung bis zur Fossa retromandibularis nach dorsal und bis zum Innenrand der Mandibula nach caudal wurde sichtbar. Der untere Pol der Drüse mußte teilweise belassen werden, da die Gefahr der Hautperforation bestand. Nachdem die Drüse vom Masseter abpräpariert und ihre dorsalen Anteile freigelegt waren, wurde der obere Parotispol mittels eines Fadens gekennzeichnet. Daraufhin wurde sie caudal gekappt und in Formalin gelegt. Nach dem Wiegen wurden von der rechten und linken Drüse jeweils zwei vertikale Scheiben vom oberen zum unteren Pol geschnitten, so daß von jeder Drüse der maximal repräsentative Ausschnitt gewonnen wurde. Die histologische Aufbereitung und Färbung erfolgte nach den üblichen Methoden.

Die Präparate wurden zunächst 24 Stunden in 10%-igem Formalin fixiert. Nach halbstündigem Wässern, Entwässern durch die aufsteigende Alkoholreihe und Waschen in Aceton, wurden die Präparate in eine Paraplastbad getaucht und in Paraffin eingebettet.

Von jeder Drüse stellten wir mit dem Mikrotom vier Schnitte von 5  $\mu$ m Dicke her, die dann auf Objektträger aufgezogen und mit Xylol von Paraffin befreit wurden.

Je zwei Präparate einer Drüse wurden mit Hämalaun-Eosin bzw. PAS nach Hotchkiss und Mc. Manus (Burck 1966) angefärbt, so daß insgesamt 800 Präparate in zwei verschiedenen Färbungen untersucht werden konnten.

Für die histologische Untersuchung stand ein binokulares Mikroskop zur Verfügung, das eine exakte Durchmusterung der Präparate in drei Auflösungen zuließ.

Die histologischen Befunde wurden zusammen mit den klinischen Angaben und der pathologischen Diagnose für jeden Fall einzeln in ein selbst entworfenes Diagnoseblatt eingetragen.

## ERGEBNISSE

### 1. Histologie der vesikulären Transformation

Hauptort der morphologischen Zellveränderung bei der vesikulären Transformation ist das Ergastoplasma der Drüsenzelle. Das Ausmaß der Schädigung ist weniger von der Art der Noxe als von der Dauer und Stärke der einwirkenden Ursache abhängig. Die Zellveränderung beginnt mit einer Schwellung der Zelle, die histologisch als Aufhellung des Cytoplasmas imponiert. Im weiteren Verlauf kommt es zu einem Schwund des geformten Ergastoplasmas mit Verlust der Basophile, zu einer Abnahme der Enzymgranula am lumenwärtigen Zellpol und schließlich zu einer Kernpyknose mit Verlagerung der abgeflachten Kerne zur basalen Zellmembran. Das Cytoplasma der Drüsenzelle ist dann wabig aufgeheit und erscheint unter dem Mikroskop optisch leer, ein Zustandsbild, das als vesikuläre Transformation Eingang in die Literatur gefunden hat(s. Abb. 1-3).

### 2. Häufigkeit der vesikulären Transformation

Insgesamt 102 der 200 untersuchten Parotiden wiesen Acinuszellen mit vesikulärer Transformation auf. Entscheidend für die Registrierung war dabei die mittlere Vergrößerung: Fanden sich im Gesichtsfeld bei dieser Auflösung vereinzelt Acinuszellen mit hydropisch-vakuolären Schwellungszuständen, so wurde dieser Befund bereits unter die Rubrik: geringe oder schwache vesikuläre Transformation eingeordnet. Es wurde also nicht der Schweregrad der Vakuolisierung in der Zelle selbst, sonder die statistische Häufigkeit der veränderten Zellen zur Einteilung herangezogen.

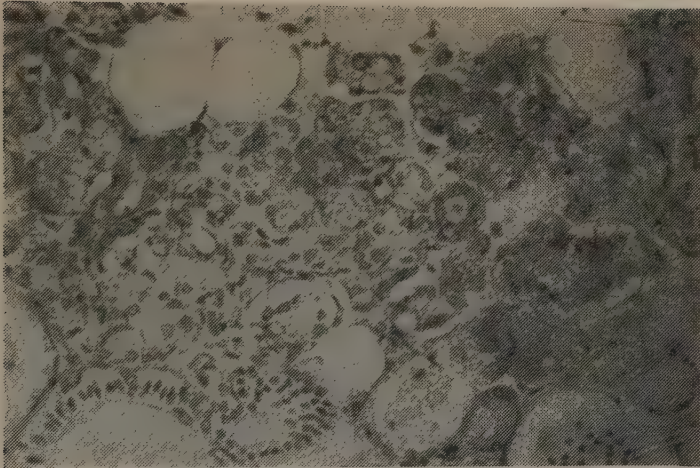


Abb. 1: Stadium I der vesikulären Transformation  
(Sekt.Nr. 238/79, 30 Jahre, weiblich):  
vereinzelt Zellen mit hydropisch-vakuo-  
lären Schwellungszuständen.  
HE, Vergr. 400-fach.

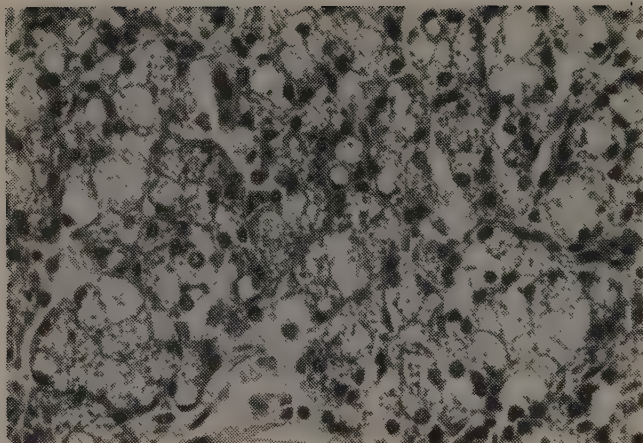


Abb. 2: Stadium II der vesikulären Transformation  
(Sekt.Nr. 201/79, 68 Jahre, männlich):  
gehäuft auftretende Zellen mit vesiku-  
lärer Transformation.  
Vergr. 400-fach.

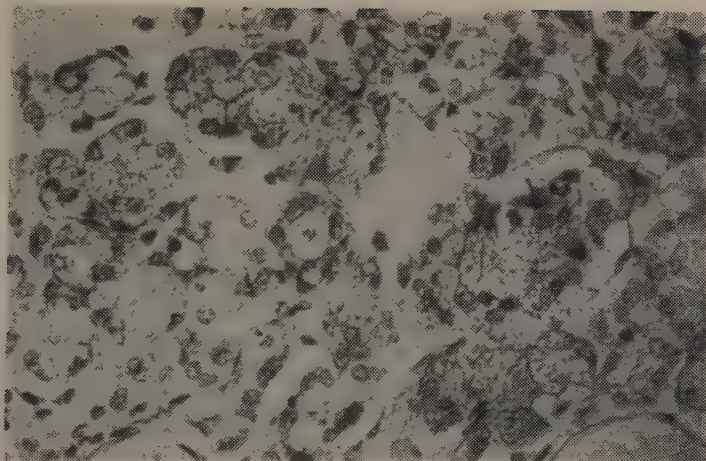


Abb. 3: Stadium III der vesikulären Transformation  
(Sekt.Nr. 211/79, 53 Jahre, männlich):  
Zellen mit vesikulärer Transformation be-  
stimmen das Gesichtsfeld, häufig Über-  
gang zu Nekrose und Atrophie.  
HE, Vergr. 400-fach.

### 3. Seitenvergleich

Das Ausmaß im Auftreten von Acinuszellen mit vesikulärer Transformation mittleren und hohen Schweregrades war in beiden Körperhälften exakt gleich. Nur bei Fällen, die das Stadium I betrafen, wurden geringfügige Unterschiede in der Häufigkeit zwischen rechts und links konstatiert.

### 4. Stadieneinteilung

Die Unterteilung der verschiedenen Schweregrade der vesikulären Transformation erfolgte mehr nach qualitativen, denn nach rein quantitativen Gesichtspunkten.

Tabelle 1: Chronologisch-kasuistische Übersicht über die untersuchten 100 Fälle mit besonderer Berücksichtigung des Auftretens vesikulärer Transformation.

| lfd. Nr. | Sekt. Nr. | Alter | Geschl. | VT  |
|----------|-----------|-------|---------|-----|
| 1        | 138/79    | 49    | w       | -   |
| 2        | 139/79    | 65    | m       | +   |
| 3        | 140/79    | 68    | m       | -   |
| 4        | 141/79    | 81    | w       | -   |
| 5        | 142/79    | 60    | w       | -   |
| 6        | 143/79    | 60    | w       | (+) |
| 7        | 144/79    | 37    | m       | +   |
| 8        | 147/79    | 40    | w       | +   |
| 9        | 148/79    | 81    | m       | (+) |
| 10       | 149/79    | 68    | w       | -   |
| 11       | 150/79    | 55    | m       | (+) |
| 12       | 151/79    | 60    | w       | -   |
| 13       | 154/79    | 74    | w       | -   |
| 14       | 155/79    | 50    | m       | +!  |
| 15       | 162/79    | 38    | m       | +   |

| lfd. Nr. | Sekt. Nr. | Alter | Geschl. | VT  |
|----------|-----------|-------|---------|-----|
| 16       | 163/79    | 30    | w       | +   |
| 17       | 164/79    | 54    | m       | +   |
| 18       | 167/79    | 68    | m       | (+) |
| 19       | 168/79    | 61    | m       | -   |
| 20       | 169/79    | 28    | m       | -   |
| 21       | 172/79    | 70    | m       | -   |
| 22       | 173/79    | 74    | m       | -   |
| 23       | 175/79    | 76    | m       | +   |
| 24       | 177/79    | 67    | w       | -   |
| 25       | 179/79    | 96    | w       | -   |
| 26       | 180/79    | 49    | m       | (+) |
| 27       | 183/79    | 68    | m       | -   |
| 28       | 184/79    | 48    | w       | -   |
| 29       | 187/79    | 41    | m       | +   |
| 30       | 188/79    | 73    | w       | +   |
| 31       | 189/79    | 58    | w       | -   |
| 32       | 190/79    | 27    | m       | +   |
| 33       | 191/79    | 54    | w       | -   |
| 34       | 192/79    | 80    | w       | +   |
| 35       | 194/79    | 49    | w       | +   |
| 36       | 195/79    | 42    | m       | -   |
| 37       | 196/79    | 38    | m       | +   |
| 38       | 201/79    | 68    | m       | +   |
| 39       | 202/79    | 67    | w       | -   |
| 40       | 203/79    | 77    | m       | -   |
| 41       | 204/79    | 68    | m       | -   |
| 42       | 208/79    | 60    | w       | -   |
| 43       | 210/79    | 72    | m       | -   |
| 44       | 211/79    | 53    | m       | +   |
| 45       | 212/79    | 69    | m       | +   |
| 46       | 213/79    | 40    | m       | -   |
| 47       | 214/79    | 48    | m       | (+) |
| 48       | 215/79    | 78    | w       | -   |
| 49       | 223/79    | 81    | m       | -   |

| lfd. Nr. | Sekt.Nr. | Alter | Geschl. | VT  |
|----------|----------|-------|---------|-----|
| 50       | 224/79   | 78    | m       | -   |
| 51       | 225/79   | 57    | m       | +!  |
| 52       | 228/79   | 56    | w       | -   |
| 53       | 229/79   | 76    | m       | -   |
| 54       | 230/79   | 72    | m       | -   |
| 55       | 233/79   | 74    | w       | +!  |
| 56       | 234/79   | 43    | m       | (+) |
| 57       | 236/79   | 45    | m       | +!  |
| 58       | 237/79   | 66    | m       | +   |
| 59       | 238/79   | 30    | w       | (+) |
| 60       | 239/79   | 82    | w       | -   |
| 61       | 243/79   | 55    | m       | +   |
| 62       | 244/79   | 78    | m       | -   |
| 63       | 246/79   | 68    | m       | -   |
| 64       | 247/79   | 3     | w       | +   |
| 65       | 248/79   | 73    | m       | +   |
| 66       | 251/79   | 30    | m       | +   |
| 67       | 254/79   | 59    | m       | -   |
| 68       | 255/79   | 42    | m       | -   |
| 69       | 256/79   | 40    | m       | +!  |
| 70       | 257/79   | 44    | w       | (+) |
| 71       | 260/79   | 57    | w       | -   |
| 72       | 264/79   | 66    | w       | -   |
| 73       | 265/79   | 51    | m       | -   |
| 74       | 266/79   | 22    | w       | +!  |
| 75       | 269/79   | 52    | w       | -   |
| 76       | 271/79   | 50    | w       | -   |
| 77       | 277/79   | 68    | m       | -   |
| 78       | 291/79   | 72    | w       | -   |
| 79       | 292/79   | 66    | m       | (+) |
| 80       | 293/79   | 61    | w       | -   |
| 81       | 294/79   | 40    | w       | +   |
| 82       | 296/79   | 55    | m       | -   |
| 83       | 301/79   | 71    | m       | +   |
| 84       | 303/79   | 41    | m       | +!  |

| lfd. Nr. | Sekt.Nr. | Alter | Geschl. | VT  |
|----------|----------|-------|---------|-----|
| 85       | 304/79   | 55    | w       | -   |
| 86       | 305/79   | 48    | m       | +   |
| 87       | 306/79   | 62    | m       | +   |
| 88       | 307/79   | 66    | m       | -   |
| 89       | 308/79   | 70    | m       | -   |
| 90       | 309/79   | 45    | m       | -   |
| 91       | 311/79   | 58    | m       | +   |
| 92       | 312/79   | 49    | m       | -   |
| 93       | 313/79   | 38    | m       | (+) |
| 94       | 319/79   | 41    | m       | +   |
| 95       | 320/79   | 54    | m       | +!  |
| 96       | 321/79   | 49    | m       | +   |
| 97       | 322/79   | 71    | w       | +   |
| 98       | 323/79   | 76    | m       | +!  |
| 99       | 324/79   | 72    | m       | +   |
| 100      | 325/79   | 69    | m       | (+) |

Zeichenerklärung:

lfd. Nr. = laufende Nummer

Sekt.Nr. = Sektionsnummer

m = männlich

w = weiblich

VT = vesikuläre Transformation

- = keine VT

(+) = geringe VT

+ = VT mittleren Grades

+! = starke VT

Maßgebend für die Beurteilung war das morphologische Bild bei der mittleren Vergrößerung. Danach ergab sich folgende Einteilung:

Stadium I: geringer Schweregrad; vereinzelt Zellen mit hydropisch-vakuolären Schwellungszuständen diffus oder herdförmig über das Präparat verteilt.

Stadium II: mittlerer Schweregrad; gehäuft auftretende Zellen mit vesikulärer Transformation, teils disseminiert über das ganze Präparat verteilt, teils fokal auf einzelne Läppchen beschränkt.

Stadium III: stärkster Schweregrad; hier bestimmen die optisch leeren Cytoplasmaräume der Zellen das gesamte Gesichtsfeld. Der überwiegende Anteil der Acinuszellen ist hydropisch-vakuolär verändert, nicht selten findet sich die Drüsenstruktur durch Atrophie bereits in Auflösung.

Nach Auswertung der Befunde stellten sich die Fälle wie folgt dar:

12mal Stadium I (= 24 Prozent)  
27mal Stadium II (= 52 Prozent)  
12mal Stadium III (= 24 Prozent)

Tabelle 2: Kasuistik des Auftretens von hydropisch-vakuolär transformierten Zellen des Drüsenparenchyms der Parotis, den verschiedenen Schweregraden zugeordnet.

STADIUM I

| Sekt.Nr. | Alter | Geschl. | A | E | D | L | Si | Sk | M |
|----------|-------|---------|---|---|---|---|----|----|---|
| 143/79   | 60    | w       |   |   | + | + | +  |    |   |
| 148/79   | 81    | m       |   |   |   | + |    |    |   |
| 150/79   | 55    | m       |   | + | + |   |    |    |   |
| 167/79   | 68    | m       |   |   |   | + |    |    |   |
| 180/79   | 49    | m       |   | + |   |   |    |    |   |
| 214/79   | 48    | m       |   | + |   |   |    |    |   |
| 234/79   | 43    | m       |   | + | + |   |    |    |   |
| 238/79   | 30    | w       |   | + |   |   |    |    |   |
| 257/79   | 44    | w       |   |   | + | + |    |    |   |
| 292/79   | 66    | m       | + |   | + | + |    |    |   |
| 313/79   | 38    | m       |   |   |   |   |    |    |   |
| 325/79   | 69    | m       |   |   |   |   |    |    |   |

Zeichenerklärung: A = Atrophie des Parenchyms  
 E = chronische Entzündung  
 D = canalikuläre Dyschylie  
 L = Lipomatose  
 Si = Sialadenose  
 Sk = Sklerose und Fibrose  
 M = mukoide Metamorphose

Tabelle 2 (Fortsetzung)

STADIUM II

| Sekt.Nr. | Alter | Geschl. | A | E | D | L | Si | Sk | M |
|----------|-------|---------|---|---|---|---|----|----|---|
| 139/79   | 65    | m       |   |   |   |   |    |    |   |
| 144/79   | 37    | m       |   |   | + |   | +  | +  |   |
| 147/79   | 40    | w       |   |   | + | + |    |    |   |
| 162/79   | 38    | m       |   | + |   |   |    |    |   |
| 163/79   | 30    | w       |   |   | + |   |    | +  |   |
| 164/79   | 54    | m       |   |   | + |   |    |    |   |
| 175/79   | 76    | m       |   | + | + |   |    |    |   |
| 187/79   | 41    | m       |   |   | + |   |    |    |   |
| 188/79   | 73    | w       |   |   | + |   |    |    |   |
| 192/79   | 80    | w       |   |   |   |   |    |    |   |
| 196/79   | 38    | m       |   |   | + |   | +  | +  |   |
| 201/79   | 68    | m       |   |   |   |   |    |    |   |
| 212/79   | 69    | m       |   | + |   |   |    |    |   |
| 237/79   | 66    | m       |   | + | + |   |    |    |   |
| 243/79   | 55    | m       |   | + | + |   | +  |    | + |
| 247/79   | 3     | w       |   | + | + |   |    |    |   |
| 248/79   | 73    | m       |   |   | + |   |    |    |   |
| 251/79   | 30    | m       | + |   | + |   |    |    |   |
| 294/79   | 40    | w       | + |   | + |   |    |    |   |
| 301/79   | 71    | m       |   | + |   | + |    |    |   |
| 305/79   | 48    | m       |   |   | + | + |    |    |   |
| 306/79   | 62    | m       |   |   | + |   |    |    |   |
| 311/79   | 58    | m       | + | + | + |   |    |    | + |
| 319/79   | 41    | m       |   |   | + | + |    |    |   |
| 321/79   | 49    | m       | + | + | + |   |    |    |   |
| 322/79   | 71    | w       | + | + | + | + |    |    |   |
| 324/79   | 72    | m       | + |   |   |   |    |    |   |

Tabelle 2 (Fortsetzung)

STADIUM III

| Sekt. Nr. | Alter | Geschl. | A | E | D | L | Si | Sk | M |
|-----------|-------|---------|---|---|---|---|----|----|---|
| 155/79    | 50    | m       |   |   | + | + |    |    |   |
| 190/79    | 27    | m       |   |   | + |   |    |    |   |
| 194/79    | 49    | w       | + |   |   |   |    |    | + |
| 211/79    | 53    | m       | + |   | + |   |    |    |   |
| 225/79    | 57    | m       |   |   | + |   |    |    |   |
| 233/79    | 74    | w       | + | + | + |   |    |    |   |
| 236/79    | 45    | m       | + |   | + | + |    |    |   |
| 256/79    | 40    | m       |   | + | + |   |    |    |   |
| 266/79    | 22    | w       |   | + | + | + |    |    |   |
| 303/79    | 41    | m       | + | + | + |   |    |    |   |
| 320/79    | 54    | m       | + |   |   | + |    |    |   |
| 323/79    | 76    | m       | + | + | + |   |    |    | + |

5. Häufigkeit in den einzelnen Altersgruppen

Insgesamt betrachtet, wiesen Männer und Frauen im fünften Lebensjahrzehnt jeweils maximale Befallszahlen auf. Bezogen auf die einzelnen Stadien, ergab sich folgende Verteilung: Stadium I ist bei den Männern zweigipfelig mit Maxima in der fünften und siebten Dekade; bei den Frauen ergaben sich konstant niedrige Fallzahlen. Stadium II ist bei den Männern durch eine gleichmäßig hohe Quote vom dritten bis zum siebten Dezennium, mit einem leichten Abfall im sechsten und einem Häufigkeitsgipfel im siebten Jahrzehnt charakterisiert.

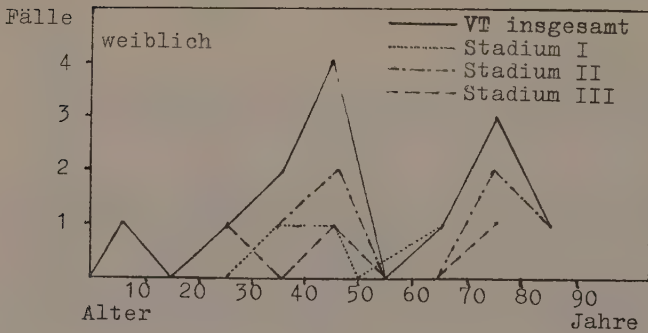
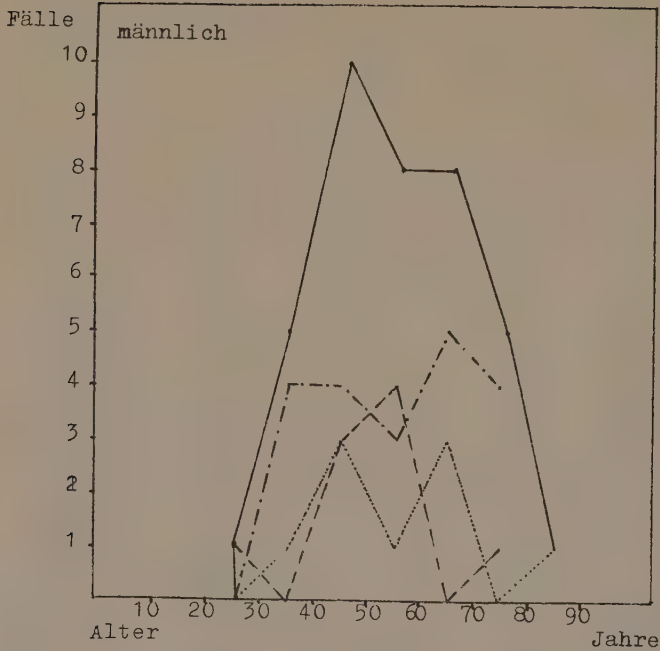


Abb. 4: Darstellung der Häufigkeit des Auftretens vesikulärer Transformation der menschlichen Parotis in den verschiedenen Lebensdekaden, aufgegliedert nach männlichem und weiblichem Geschlecht.

Die Frauen wiesen abermals nur geringen Befall mit zwei Höhepunkten in der fünften und achten Dekade auf. Das Stadium III ist bei den Männern geprägt durch eine hohe Befallsquote in den mittleren, und eine dazu fast symmetrisch angeordnete, spärliche Manifestation in den jungen und alten Jahren. Die Frauen waren auch hier nur in geringem Ausmaß betroffen. (Abb. 4)

#### 6. Geschlechtsdisposition

Von den 100 Präparaten waren 64 dem männlichen und 36 dem weiblichen Geschlecht zuzuordnen. Daraus ergibt sich ein Quotient von männlich zu weiblich von 1,78 : 1. Demgegenüber ließ sich bei der Dokumentation der von vesikulärer Transformation betroffenen Fälle ein Verhältnis von männlich zu weiblich von 2,92 : 1 errechnen. Bei den Männern waren 38, das entspricht 60% der Gesamtzahl der Männer, bei den Frauen nur 13, das entspricht 36% der Gesamtzahl Frauen, von vesikulärer Transformation befallen.

Das männliche Geschlecht ist also auch prozentual gesehen weit häufiger als das weibliche betroffen. Die Relation von fast 3:1 ist in allen drei Stadien festzustellen. (Abb. 5)

#### 7. Zusammenhang mit anderen Prozessen der Drüse

Verbindung mit Involutionen vorgängen: Atrophie des Drüsenparenchyms trat zusammen mit vesikulärer Transformation insgesamt in 14 Fällen auf. Sie wurde in Stadium I einmal (8 Prozent), in Stadium II sechsmal (21 Prozent) und in Stadium III siebenmal (58 Prozent) beobachtet. (s. Abb. a)

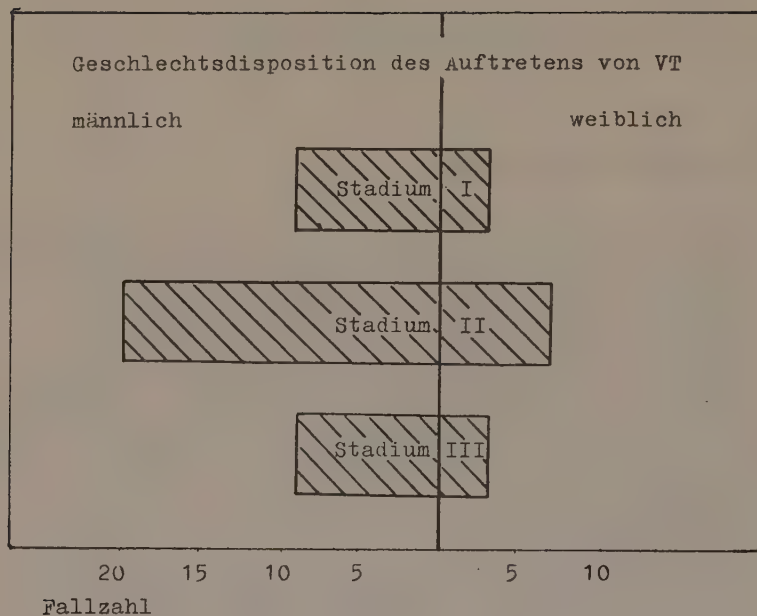


Abb. 5: Geschlechtsdisposition des Auftretens vesikulärer Transformation der menschlichen Parotis, subsumiert nach verschiedenen Schweregraden (s. Text).

Gleichzeitiges Auftreten von vesikulärer Transformation und Lipomatose kam in vierzehn Fällen vor.

Bezüglich der einzelnen Schweregrade waren Stadium I und II mit je fünf Fällen (entspricht einer Häufigkeit von 42 bzw. 19 Prozent) daran beteiligt, Stadium III war in vier Fällen (= 33 Prozent) davon betroffen.

Bei der Betrachtung von Fibrose- und Sklerosevorgängen zeigt sich eine seltene Simultanmanifestation mit der vesikulären Transformation. Sie konnte in Stadium I nur einmal (= acht Prozent), in Stadium II dreimal (= elf Prozent) dokumentiert werden, während Stadium III keinen einzigen Fall aufwies.

Jedoch verdient Beachtung, daß sämtliche Fibrosierungen und Sklerosierungen vergesellschaftet mit hydropisch-vakuolären Zellveränderungen auftraten.

Syntropie mit Dyschylieformen: Die Koinzidenz von vesikulärer Transformation und kanalikulärer Dyschylie ließ eine stetige Zunahme in der Zahl der Fälle bei steigendem Schweregrad der vesikulären Transformation (VT) erkennen: so betrug die Häufigkeit des gleichzeitigen Befalls von kanalikulärer Dyschylie und VT in Stadium I 42 Prozent (fünf Fälle), in Stadium II 74 Prozent (20 Fälle) und in Stadium III gar 83 Prozent (zehn Fälle). (s. Abb. b)

Eine schleimige Umwandlung von Acinuszellen - als mukoide Metamorphose bezeichnet - war in der Gesamtzahl aller Präparate nur viermal vertreten. Bemerkenswert auch hier, daß alle vier Fälle mit VT gleichzeitig auftraten, davon je zwei in Stadium II (sieben Prozent) und III (17 Prozent). (s. Abb. c-e)

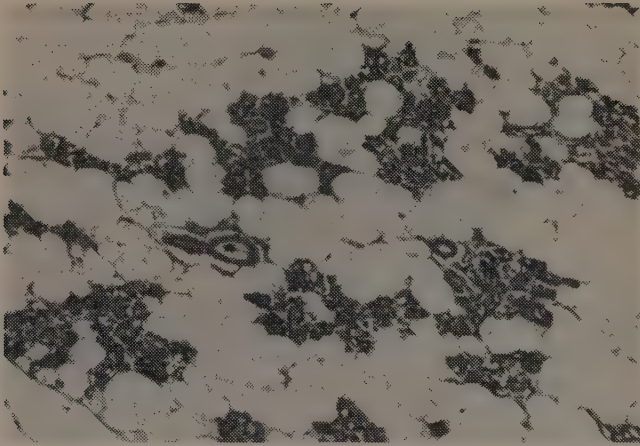


Abb. a: Gemeinsames Auftreten von vesikulärer Transformation und Atrophie.  
(Sekt.Mr. 236/79, 30 Jahre, weiblich); ca.  
100-fache Vergrößerung.

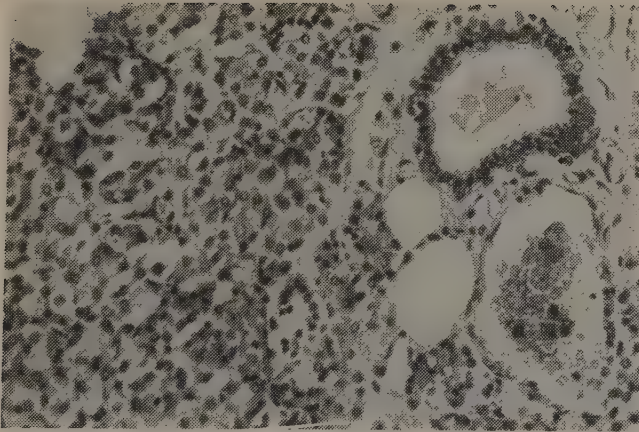


Abb. b: Syntropie von vesikulärer Transformation und kanalikulärer Dyschylie; auffällig die Gangektasie und Sekreteindickung. (Sekt.Nr. 256/79, 40 Jahre, männlich). Vergr. 250-fach.

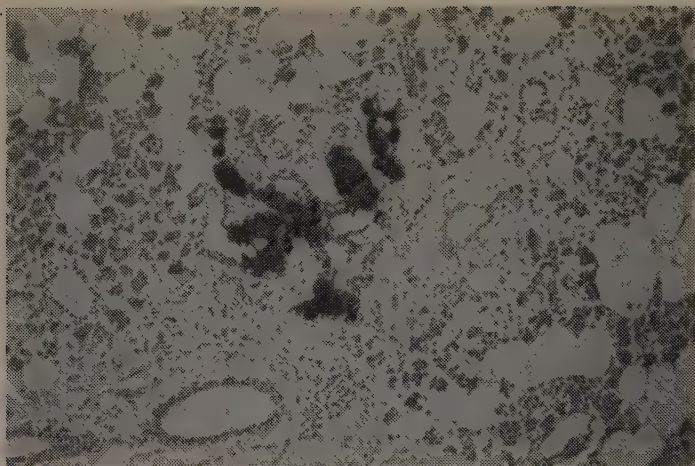


Abb. c: Gemeinsames Vorkommen von mukoider Metamorphose und vesikulärer Transformation; in der Mitte des Bildes fällt die totale Verschleimung einzelner Acini auf.  
(Sekt.Nr. 323/79, 76 Jahre, männlich)  
PAS, Vergr. 135-fach.

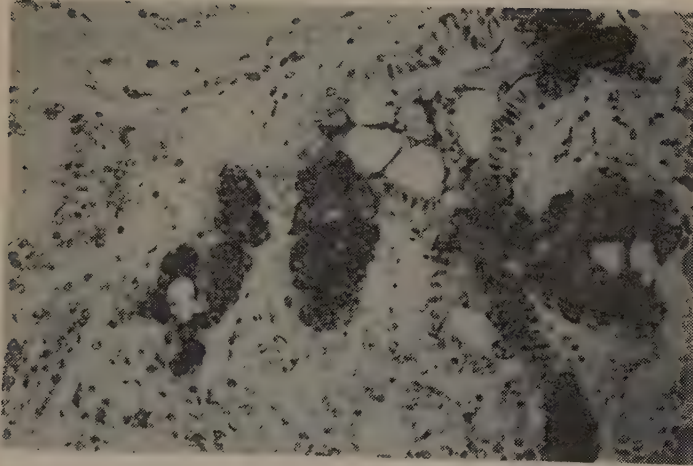


Abb. d: Ausschnitt aus Abb.c; PAS, Vergr. 250-fach.

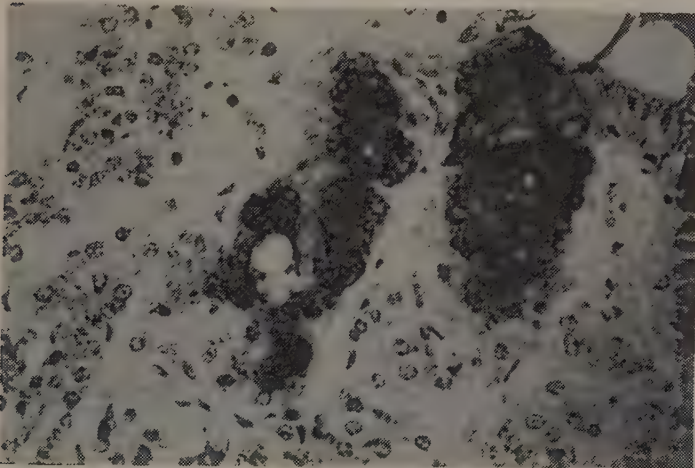


Abb. e: Ausschnitt aus Abb.c; PAS, Vergr. 400-fach.

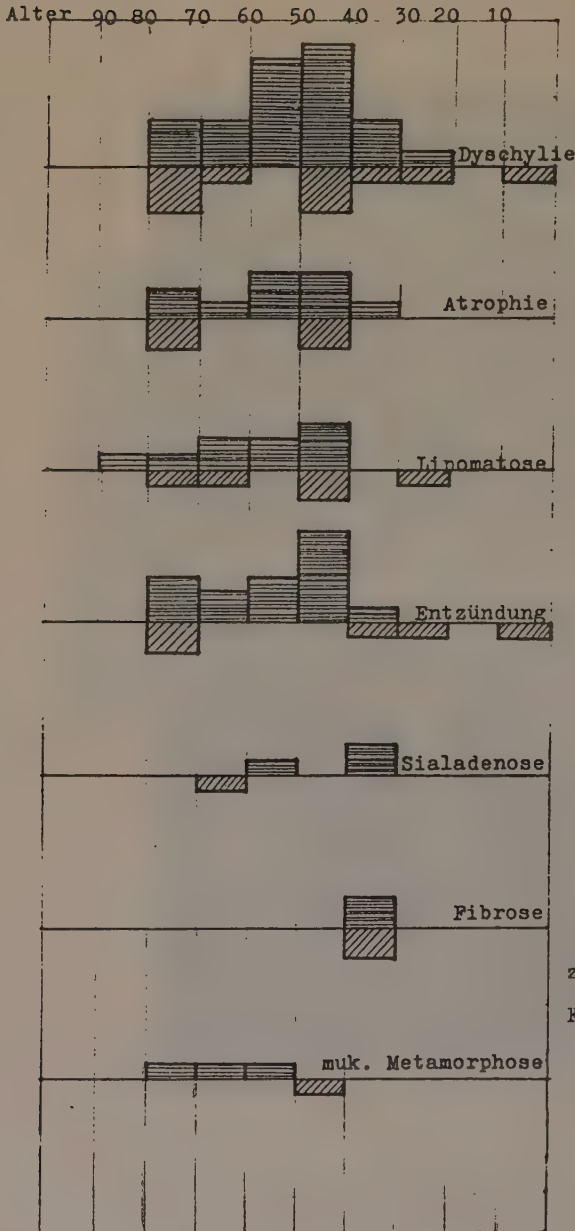


Abb. 6: Altersverteilung der Koinzidenz von VT und den genannten anderen Prozessen der Parotis.

Syntropie mit chronischen Entzündungsvorgängen: Das gleichzeitige Auftreten von chronischen, perikanalikulären Entzündungen und VT blieb mit je fünf Fällen in Stadium I und III und zehn Fällen in Stadium II in seiner prozentualen Häufigkeit ziemlich konstant (je 42 bzw. 37 Prozent). Somit ist eine Korrelation von chronischer Entzündung und vesikulärer Transformation auszuschließen.

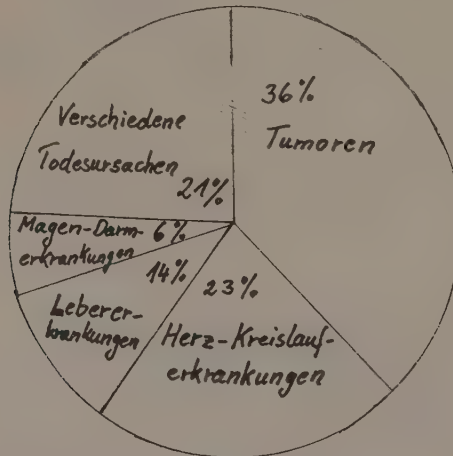
Verbindung zur Sialadenose: Da die Sialadenose einen stadienhaften Verlauf, mit histologisch entsprechend verschiedenen pathomorphologischen Äquivalentbildern, zeigt, die Übergänge und Verschmelzungen mit bereits beschriebenen Veränderungen deutlich werden lassen, so z. B. mit Fibrosevorgängen und Dyschylieformen, konnte zur statistischen Auswertung nur das erste Sialadenosestadium herangezogen werden. Hierbei wurden nur Fälle mit einer starken PAS-positiven Hypergranulierung berücksichtigt.

Als Ergebnis ließ sich keine Korrelation im Auftreten der Sialadenose zur VT beobachten. Stadium I der VT war zu einem Fall, Stadium II zu drei Fällen von der Sialadenose betroffen; Stadium III war völlig frei davon.

In Abb. 6 sind alle genannten Prozesse, die zusammen mit vesikulärer Transformation auftraten, in einer graphischen Darstellung, gegliedert nach Alter und Geschlecht, nochmals aufgezeigt.

### 8. Zusammenhang mit den Grundleiden der Patienten

Um Zusammenhänge mit den Erkrankungen der Patienten herstellen zu können, welche ätiologisch für das Auftreten der vesikulären Transformation in Frage kamen, war es nötig, unter den teilweise vielfältigen, anamnestisch-klinischen Angaben, die häufig eine Multimorbidität diagnostizieren ließen, die Erkrankung in den Vordergrund zu stellen, die ursächlich zum Tode führte bzw. für ein längeres Siechtum verantwortlich war. Dabei wurde neben der klinischen besonders auch die pathologische Diagnose berücksichtigt. Unter den genannten Gesichtspunkten konnte eine Einteilung in vier Grunderkrankungen erfolgen, die sich folgendermaßen zusammensetzten: (s. Abb.)



Unter "Verschiedene Todesursachen" sind Erkrankungen eingereiht außerhalb der vier Grundleiden, so z. B. Gehirnaneurysmen oder Traumata, welche also a priori ätiologisch ohne Bedeutung sein dürften. Ein begleitender Diabetes mellitus wurde zusätzlich notiert.

Bezogen auf die einzelnen Stadien, ergibt sich folgende Aufstellung:

|       | I | II | III |
|-------|---|----|-----|
| Tu:   | 5 | 9  | 3   |
| H/K:  | 3 | 6  | 1   |
| L:    | 0 | 6  | 5   |
| M/D:  | 1 | 3  | 1   |
| V:    | 3 | 3  | 2   |
| D.m.: | 2 | 5  | 2   |

Nach sorgfältiger Analyse der Tabelle ist auffällig, daß die vesikuläre Transformation bei Fällen von Lebercirrhose prozentual häufiger auftrat, als die Lebercirrhose am Gesamtkollektiv; besondere Beachtung verdient die positive Korrelation in der Zahl der Fälle mit dem Schweregrad der VT. Sind es in Stadium I 0%, so beträgt die Häufigkeit in Stadium II bereits 22% und in Stadium III 42%. Bei insgesamt 14 vorkommenden Fällen von Lebercirrhose, konnte in elf Fällen eine vesikuläre Transformation beobachtet werden.

Bei den "Verschiedenen Todesursachen"(V) ist ein Rückgang im Vergleich zum Gesamtanteil festzustellen: Während 21 Fälle in V aufgelistet sind, kamen nur acht Fälle zusammen mit VT vor.

Die Magen- und Darmerkrankungen waren mit fünf Fällen überrepräsentiert, Tumoren und Herz-Kreislaufkrankungen blieben anteilmäßig geringfügig unter der Gesamtbeteiligung zurück.

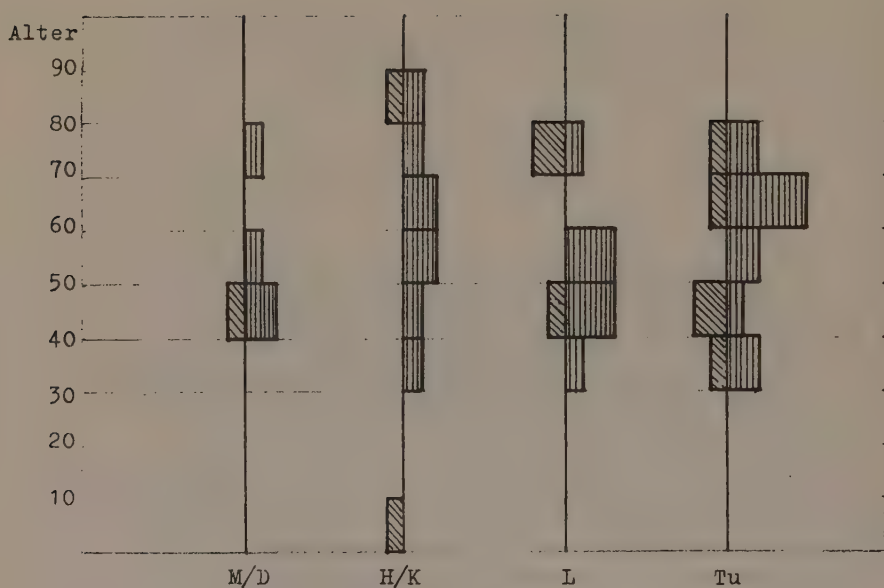


Abb. 7: Darstellung der vesikulären Transformation in Abhängigkeit von den Grundleiden der Patienten, gegliedert nach Alter und Geschlecht.

Zeichenerklärung: M/D = Magen-Darmerkrankung  
H/K = Herz-Kreislaufferkrankung  
L = Lebercirrhose  
Tu = Tumor  
▨ = männlich  
▧ = weiblich

Maßstab:  $\leftarrow \begin{array}{ccc} \text{Anzahl der Fälle} \\ 5 & 0 & 5 \end{array} \rightarrow$

## DISKUSSION

Nach Hirsch (1955) läuft die Sekretproduktion in den Drüsenacini nach dem Prinzip eines "Fließbandsystems" ab; die Endstücke produzieren einen "Rohspeichel", dessen Zusammensetzung im Gangsystem noch entscheidend nach Bedarf modifiziert werden kann (Bergen und Emmelin 1961).

Die Endstücke werden von Bucher (1967) dem merokrinen Sekretionstyp zugeordnet. Eine Störung des Sekretionsvorganges kann sowohl bei der Bildung des Sekretes in der Acinuszelle als auch bei der Abgabe stattfinden.

Bei der vesikulären Transformation liegt eine Zellveränderung vor, die zur großen Gruppe der Dyschyliden gehört (Seifert 1954). Büchener (1950) bezeichnete als Dyschylie ursprünglich qualitative und quantitative Störungen bei der Absonderung der Verdauungssäfte, "denen zum Teil funktionelle, zum Teil strukturelle Schädigungen der Sekretbildungsstätten zugrunde liegen". Später diente der Begriff auch zur Beschreibung pathologischer Sekretionsvorgänge anderer exokriner Drüsensysteme, vornehmlich von Pankreas (Seifert 1954, 1956, Büchener 1956, Becker 1957, Güthert 1958, Bolck 1960) und Mundspeicheldrüsen (Seifert und Geiler 1956, Seifert 1956, Langer 1960, Bolck 1960, Jacklin 1961, Seifert 1960, 1962). Die Definition von Seifert und Geiler (1955), die Dyschyliden als Funktionsstörungen bei der Bildung, Abgabe und dem Transport des Speichelsekretes bezeichnen, bezieht das Gangsystem mit ein. Demzufolge unterscheiden Seifert und Geiler (1956) auch eine acinäre von einer kanalikulären Dyschylie.

Die acinäre Dyschylie wird aufgrund biochemischer Analysen auch als Proteo-Dyschylie deklariert (Bekker 1957). Diese Entsprechung erklärt sich aus dem hohen intracellulären Eiweißstoffwechsel bei der Enzymbildung und der Vulnerabilität des hochdifferenzierten Ergastoplasmas.

Nach Altmann (1955) beruht die vesikuläre Transformation auf einer Erschöpfung der Zellsekretion durch Überforderung der Sekretionsleistung. Dabei reicht trotz intensiver Kerntätigkeit die zugeführte RNS im Cytoplasma nicht aus, um genügend Reservematerial für die Enzymsynthese bereitzustellen, so daß es über einen Zellhydrops zum Kollaps und schließlich zur Nekrose der Drüsenzelle kommt. Pathomorphologisch steht am Anfang der Proteo-Dyschylie eine Zellschwellung mit Abblassung und wabiger Aufhellung des Cytoplasmas. Hält die schädigende Noxe an, kommt es zu einem Schwund des geformten Ergastoplasmas mit Verlust der Basophilie und zu einer Abnahme der Enzymgranula am apikalen Zellpol. Der Kern wird schließlich pyknotisch und verlagert sich zur basalen Zellmembran. Das Ergastoplasma verliert zusehends seine Struktur und erweitert sich zu einem amorphen Hohlsystem, das allmählich dem Vollbild der vesikulären Transformation entspricht. Bei weiterer Auflösung der Drüsenzellstruktur kommt es endlich zu einer vollständigen Vakuolisierung des Cytoplasmas. Nunmehr beginnt die Endphase der Drüsendestruktion, die zunächst mit basalen Abschmelzungen des Cytoplasmas und einer Kernwandhyperchromasie einhergeht; später stellen sich eine Karyolyse und Karyorhexis ein. Im weiteren Verlauf führt die Dissoziation der Acinusepithelien zur unaufhaltsamen Auflösung

des Endstückgefüges. Zellhydrops und Zellnekrose sind die Folgen der irreversibel gewordenen Zellschädigung (Altmann 1955).

Die vesikuläre Transformation des Ergastoplasmas stellt als reversibles Zwischenstadium ein Alarmsignal auf dem Weg des Zelluntergangs dar. Verschwindet die schädigende Noxe rechtzeitig, so ist eine vollständige Restitution der Zellfunktion möglich. Da das Bild der vesikulären Transformation regelmäßig als Zwischenstadium bei unterschiedlichen exogenen und endogenen Noxen auftritt, so z. B. bei Bestrahlungen genauso wie bei Mangelernährung, liegt der Schluß nahe, daß die Drüsenzelle nur begrenzte und stereotype Möglichkeiten besitzt, auf Schädigungen zu reagieren. Auf diese Schlußfolgerung werden wir an späterer Stelle bei Betrachtung der Zusammenhänge mit dem Grundleiden noch näher eingehen.

Mit etwas mehr als 50 Prozent aller Fälle in unserem Untersuchungsgut erweist sich die vesikuläre Transformation als gravierender Befund.

Dieses Ergebnis unterstreicht die Schlüsselstellung, die der vesikulären Transformation als reversiblen Zwischenstadium bei multiplen schädigenden Einflüssen zukommt.

Es leuchtet ein, daß im Seitenvergleich von rechter und linker Parotis fast keine Unterschiede festgestellt werden konnten, muß man doch eine systemische Ätiologie zugrunde legen, die verständlicherweise beide Drüsen in gleichem Ausmaße trifft. Im Rahmen einer sekundären Dyschylie (Seifert 1964), d.h. einer örtlich begrenzten Sekretionsstörung aufgrund einer einseitigen Speicheldrüsenentzündung oder eines Speicheldrüsentumors ist jedoch

auch eine auf e i n e Speicheldrüse beschränkte vesikuläre Transformation durchaus denkbar. Ein solcher Fall wurde jedoch nicht beobachtet.

Da die Auswahl unserer Fälle rein zufällig geschah, und die Parotiden aus den anamnetisch-klinischen Angaben der Patienten als symptomlos und gesund anzusehen waren, erstaunt es doch erheblich, daß sich eine schwere vesikuläre Transformation (Stadium III) in immerhin zwölf Prozent aller Fälle fand.

Bei Betrachtung der Altersverteilung sind die Häufigkeitsgipfel im fünften Dezennium bei beiden Geschlechtern auffällig. Das fünfte Lebensjahrzehnt scheint eine besondere Prädisposition gegenüber Parotiserkrankungen zu besitzen. Diese Feststellung stimmt auch mit vielen Veröffentlichungen von Ohrspeicheldrüsenerkrankungen überein, welche ein gehäuftes Auftreten im fünften Lebensjahrzehnt nachweisen, so z. B. die chronische Sialadenitis (G. Seifert 1965, J. P. Waterhouse 1965/66), das Sjögren- und Heerfordt-Syndrom (Ruffmann 1968), die atrophische sklerosierende Sialadenitis, auch Küttner-Tumor genannt (Krüger 1979), und eine Reihe weiterer Erkrankungen der Parotis bis hin zu Tumoren. Aus einer Doktorarbeit, die das Vorkommen von Becherzellen in Ausführungsgängen der Parotis untersuchte (Schweighöfer 1981), standen neun Präparate von Früh- und Neugeborenen und Kleinkindern bis zu zwei Jahren zur Verfügung, bei deren Durchsicht ebenfalls schon vesikuläre Transformation vorkam. Die vesikuläre Transformation kann man also nicht als eine altersspezifische Zellveränderung ansehen, da alle Altersgruppen davon erfaßt sind. Diese Tatsache wird bei der Frage der Ätiologie noch ihren Niederschlag finden.

Überraschend ist dagegen das eindeutige Überwiegen des männlichen Geschlechts im Hinblick auf das Vorkommen der hydropisch-vakuolären Zellveränderung, weisen doch Hinweise aus der Literatur meist auf eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei der Mehrzahl der Parotiserkrankungen hin (Mauser 1966, Pearson 1969, Seifert und Donath 1975). Weitere statistische Untersuchungen über die Relation von männlichem zu weiblichem Geschlecht bezüglich der Häufigkeit eines geschlechtsspezifischen Auftretens acinärer Dyschylien ließen sich in der Literatur allerdings nicht finden. Auch würde es auf Spekulation beruhen, die Dominanz des männlichen Geschlechts begründen zu wollen, während es andererseits nicht an Untersuchungen fehlt, die bei bestimmten Sekretionsstörungen, wie z. B. der Sialadenose für das Überwiegen des weiblichen Geschlechts hormonelle Ursachen in Betracht ziehen (Menopause-Syndrom; Seifert und Donath 1975).

Die Zunahme von Nekrosen mit steigendem Schweregrad der vesikulären Transformation ist unter den Involutionsvorgängen besonders auffällig. In Stadium III läßt sich bereits in 58 Prozent der Fälle Zelledestruktion nachweisen. Dies beweist den allmählichen Übergang und stadienhaften Verlauf der Parenchymschädigung von der reversiblen Zellveränderung bis hin zum völligen Zelltod. Eine sich daran anschließende Fibrosierung, begleitet von Gangregeneraten und Gefäßeinsprossungen (Seifert 1964) wurde dagegen kaum beobachtet. Sicherlich war bei den untersuchten Drüsen diese Entwicklung noch nicht erreicht, da bei allem Fällen keine klinischen Symptome vorlagen, wie die Auswertung der Krankengeschichten ergab.

Die Lipomatose stellt im Vergleich zu den anderen Kopfspeicheldrüsen eine Besonderheit dar. Während des Vorkommen von interstitiellem Fettgewebe in der Sublingualis und in der Submandibularis von vornherein als krankhafter Befund anzusehen ist, sprechen Seifert und Geiler (1955) dem Vorliegen von Fettzellen in der Parotis noch keine pathologische Bedeutung zu. Finden sich jedoch vermehrt lipomatöse Atrophien in der Parotis, muß man diesen Krankheitswert beimessen. Über die Entstehungsursachen gibt es in der Literatur verschiedene Angaben. Nach Seifert und Geiler ist eine Unterscheidung zwischen kindlichen und adulten Lipomatosen zu treffen; werden im Kindesalter vornehmlich Ernährungsstörungen, Krankheiten des Zentralnervensystems, Stoffwechselkrankheiten (Diabetes mellitus) und chronische Infekte (Tuberkulose u. a.) für die Lipomatose verantwortlich gemacht, spielen bei Erwachsenen Altersatrophie, Steinverschluß, lokale Lipomatose im Rahmen einer allgemeinen Adipositas und endokrine Störungen die entscheidende Rolle. Zwischen der vesikulären Transformation und dem Auftreten der Lipomatose besteht nach unseren Ergebnissen kein direkter Zusammenhang. Die Lipomatose bleibt in ihrer Häufigkeit in den einzelnen Stadien nahezu konstant und zeigt auch keine Abweichung gegenüber dem prozentualen Vorkommen an der Gesamtzahl der 100 Fälle. Aus der Synopsis der Literaturangaben über die lipomatöse Parotisatrophie läßt sich deren Deutung auf eine genetische Determination mit unterschiedlicher Expressivität zurückführen. Die Penetranz der Lipomatose, und dies zeigten auch unsere Untersuchungen, nimmt mit wachsendem Lebensalter zu, gleichwohl auch bedingt durch exogene und endogene Einflüsse, wie oben beschrieben. (Seifert und Geiler 1955).

Die Korrelation von vesikulärer Transformation und kanalikulärer Dyschylie und deren signifikante Zunahme in Stadium III erklärt sich wohl aus der gemeinsamen Ätiologie beider Veränderungen.

Nach Untersuchungen von Seifert und Geiler (1955), Seifert (1964) und neueren Arbeiten von Ericson und Wiberg (1974), liegt die Ursache für hydropisch-vakuoläre Zellumwandlungen in infektiös-toxischen Faktoren, in neurohormonalen Dysregulationen und in allgemeinen Störungen des intermediären Stoffwechsels mit verändertem alimentärem Angebot - der qualitative Aminosäuremangel spielt dabei eine besondere Rolle - begründet (Giese und Hörstebroek 1962, Sidransky und Clark 1961).

Dies legt den Schluß nahe, daß es sich hierbei nicht nur um eine isolierte Organerkrankung der Parotis, sondern auch um den örtlichen Ausdruck einer Allgemeinschädigung des Organs handelt. Die genannten Ursachen treffen damit das Gangsystem in fast dem gleichen Maße wie das Parenchym. Die Frage der Ätiologie wird im Zusammenhang mit den Grundleiden der Patienten noch ausführlich diskutiert werden; es soll an dieser Stelle nicht weiter darauf eingegangen, sondern das Bild der kanalikulären Dyschylie kurz beschrieben werden. Störungen betreffen sowohl die Gangepithelien als auch den Ganginhalt. Die Gangepithelien zeigen bei gesteigerter Beanspruchung, ebenso wie die Drüsenepithelien, die Zeichen der Erschöpfung in Form einer hydropisch-vakuolären Umwandlung. In besonders schweren Fällen kommt es sogar zur Nekrose der Gangepithelien und mitunter zum Austritt von Schleimhautmassen in die Umgebung. Histologisch werden diese schweren Schädigungen

als Gangektasien und meist PAS-positiver Schleiminhalt der Gänge sichtbar. Auch das vermehrte Auftreten von Becherzellen in den Ausführungsgängen (Bruni 1949, Schweighöfer 1981) stellt einen wesentlichen Hinweis für das Vorliegen einer kanalikulären Dyschylie dar. Der Ganginhalt kann durch physikalisch-chemische Zustandsänderungen - wie auch in unseren Präparaten beobachtet - in seiner Viskosität so weit herabgesetzt werden (Clara 1940), daß sogar Mikrolithenbildungen daraus resultieren. Dyschylische Gangcysten oder Schleimgranulome, wie in der Literatur ebenfalls beschrieben, konnten in unserem Untersuchungsgut jedoch nicht nachgewiesen werden.

Seifert und Geiler geben für die acinäre und kanalikuläre Dyschylie folgendes Schema an:

#### Acinäre Dyschylie der serösen Endstücke

Hypersekretion — hydropisch-vakuoläre Umwandlung — Nekrose

Acinuscysten

Atrophie

#### Kanalikuläre Dyschylie

Hypersekretion      hydropisch-vakuoläre Umwandlung — Nekrose  
                         Verschleimung — Schleimgranulome

Viskositätsänderung — Mikrolithen

Gangcysten

Eine schwere kanalikuläre Dyschylie, besonders wenn sie mit Nekrosen der Gangepithelien, Mikrolithenbildungen und Gangektasien einhergeht, kann das Aufsteigen von Entzündungen begünstigen (Donath und Grundlach 1979), ja wahrscheinlich erst ermöglichen (Rauch 1959). Nach Experimenten von Donath kann eine kanalikuläre Dyschylie durch Sekretrückstau den Verlauf der Parenchymatrophie wesentlich beschleunigen. Im Anschluß an eine artifizielle Gangliatur (Modell einer extremen Sekretionsstörung) kommt es initial zu einem Sekrettransportstop mit Rückstau bis in die Acini, einer Gangdilatation und schließlich zu einer abakteriellen Entzündung. Diese Sekretionsstörung führt in Verbindung mit abakteriellen Entzündungen zu einer Drüsenatrophie und Drüsenfibrose (Donath et al. 1973).

Eine mukoide Metamorphose der Acini dürfte demgegenüber nicht durch Sekretrückstau, sondern auf dem Boden einer Fehlinnervation der Drüsenzelle selbst entstehen. Aufgrund tierexperimenteller Beobachtungen lehnen viele Autoren eine strenge Zweizellentheorie von mukösen und serösen Acinuszellen ab und vertreten die Hypothese einer Bipotenz von Schleim- und Eiweißproduktion in einer Drüsenzelle (Hillarp 1949, Iwasaki 1939, Kurotsu 1951, Mühlethaler 1942, Ziegler 1947). Nach den Ergebnissen dieser Autoren hat z. B. eine erhöhte Sympathicusreizung einen zähflüssigen mucinreichen Speichel zur Folge. In unserem Untersuchungsgut traten insgesamt vier Fälle von mukoider Metamorphose auf, die interessanterweise alle neben der vesikulären Transformation in Stadium II und III zu finden waren. Ein Übergang von vesikulärer Transformation in mukoide Metamorphose scheint nicht ausgeschlossen zu sein, auch wenn Seifert (1964) der Deutung zweier verschiedener Ausdrucksmöglichkeiten der Zelle

nach Einwirkung einer Noxe den Vorzug gibt. Zwischen der vesikulären Transformation und dem Auftreten von chronischen perikanalikulären Entzündungsvorgängen konnte nach unseren Ergebnissen keine unmittelbare Korrelation festgestellt werden. Bei der Entstehung von chronischen Entzündungsvorgängen stehen nach Ruffmann (1968) sog. kugelförmige Gangektasien, die zu Sekretstau und Bakterienansammlungen führen, im Vordergrund. Becker und Matzker (1960) halten diese Gangerweiterungen für angeboren, da sie bereits im frühen Kindesalter vorkommen; Ektasien sind also damit nicht Folge sondern Ursache der Entzündungsgenese. Dazu kommen noch weitere Faktoren, die die Entstehung einer chronischen Entzündung begünstigen: das mucinarme Parotissekret hat eine geringere Resistenz gegenüber Bakterien als z. B. der Submandibularispeichel; nach neueren Untersuchungen von Seifert und Donath (1976), Haubrich (1976), Becker et al. (1978) und Seifert (1979) spielen auch allergische Immun- und Autoimmunvorgänge von Typ III als allergische Sialadenitis und vom Typ IV als autoallergische Sialadenitis eine große Rolle. Veränderungen im Parenchym scheinen also primär keine vorrangige pathogenetische Bedeutung für das Entstehen einer perikanalikulären Entzündung auf dem Wege einer Sekretalteration und damit erleichterten Ascension von Keimen zu haben, vielmehr ist die Entzündungsursache im Gangsystem selbst, mit erst dann späteren Auswirkungen auf das Parenchym, zu suchen. Sialadenosen sind nach einer Definition von Seifert (1960, 1962) "nicht-entzündliche, parenchymatöse Speicheldrüsenenerkrankungen, die auf Stoffwechsel-

und Sekretionsstörungen des Drüsenparenchyms beruhen und mit einer rezidivierenden, schmerzlosen doppelseitigen Speicheldrüsenanschwellung der Parotis einhergehen“.

Aus histologisch-pathomorphologischen Verlaufsbeobachtungen ist bekannt, daß das zweite Sialadenosestadium, das der Hypertrophie und Hyperplasie der Drüsenacini folgt und aus einer Erschöpfung des Sekretionsvorganges in der Acinuszelle resultiert, eine hydropisch-vakuoläre Umwandlung des Cytoplasmas zeigt. Dieser Befund entspricht also einer Proteo-Dyschylie (Seifert 1964).

Der Speichelfluß ist noch normal oder bereits vermindert, die Speichelbeschaffenheit muzinreicher und zäher (Rauch 1959). Es stellt sich also in diesem Zusammenhang die Frage, ob die vesikuläre Transformation unserer beobachteten Fälle nicht das zweite Sialadenosestadium darstellt. Obwohl sicherlich Verbindungen zur Sialadenose zu sehen sind, die in dem morphologischen Gestaltwandel der Zellen Ausdruck finden, kann man diese Frage nicht ohne weiteres bejahen, da zum einen die klinisch-anamnestischen Angaben keine Parotisschwellung auswiesen und zum anderen die dyschylischen Gangveränderungen nicht allein der Sialdenose zuzuordnen wären. Die Sialadenose stellt eine klinisch und morphologisch definierte Krankheitseinheit dar (Seifert und Donath 1975). Um die Voraussetzung zu einer verwertbaren Aussage zu schaffen, wurde deshalb nur die starke Hypergranulierung des ersten Sialadenosestadiums berücksichtigt. Das völlige Verschwinden der Hypergranulierung im dritten Stadium der vesikulären Transformation ist als Beweis anzusehen,

daß hier bereits regressive Vorgänge eingesetzt haben und der Erschöpfungszustand der Zellen sein Maximum erreicht hat. Die nachfolgenden Veränderungen - in Stadium III bereits teilweise erfolgt - sprengen den bisher auf die Zelle beschränkten Rahmen; der Zerfall der Drüsenstruktur mit seinen weitreichenden Folgen beginnt.

Bevor auf die Zusammenhänge mit den Grundleiden näher eingegangen werden soll, ist es nötig, zu erst die verschiedenen Theorien über die Ätiologie der hydropisch-vakuolären Zellveränderung zu diskutieren.

Die Hauptursache der vesikulären Transformation besteht in einer Störung des intracellulären Eiweißstoffwechsels bei der Enzyymbildung. Dies kann z. B. durch absoluten Nahrungsmangel (also im Hungerzustand) oder durch ein qualitatives Proteindefizit hervorgerufen werden. Ein qualitativer Aminosäuremangel liegt z. B. bei verschiedenen dystrophischen Erkrankungen mit Mangelernährung vor, so bei Kwashiorkor, Pellagra, chronischem Alkoholismus und Lebererkrankungen.

Experimentelle Untersuchungen mit Äthionin ließen an Ratten künstlich eine vesikuläre Transformation auslösen. Äthionin stellt einen Antimetaboliten des Methionin dar (Farber und Popper 1950, Fitzgerald und Alvizouri 1952, Kaufmann et. al. 1962). Auf molekularbiologischer Ebene bedeutet dies, daß die Startreaktion der Proteinbiosynthese unterbleibt. Nach Untersuchungen von Berning (1949) können sich in ähnlicher Weise wie der exogene qualitative und quantitative Eiweißmangel auch endogene Eiweißverluste auswirken. So haben gastrointestinale Erkrankungen

mit langanhaltenden Durchfällen oder Erbrechen, hochfieberhafte Infektionen, Nephrosen, Eiterungen und Blutungen die gleichen pathophysiologischen Auswirkungen auf das Drüsenparenchym.

Als weitere Ursachen kommen cytotoxische Faktoren in Frage, die eine Schädigung von Zellorganellen und -fermenten bewirken können. Hierzu gehören Bakterientoxine, Virusinfektionen, Chemikalien und Strahleneinwirkungen (Wilson und Cheatham 1962). Unter den Chemikalien sind in erster Linie Strontium (Sobkowski u. Mitarb. 1961) und Narkotika (Schmidt 1959) zu nennen.

Nach Burck (1962) haben Wasser- und Elektrolytregulationsstörungen, die zu Permeabilitätsveränderungen führen und den aktiven Ionentransport hemmen, eine wichtige pathogenetische Bedeutung. Das Einströmen von Natrium in die Zelle erhöht den osmotischen Innendruck und bedingt eine stärkere Wasseraufnahme. Solche als "Dysionosen" bezeichneten (Burck) chemisch-physikalischen Verschiebungen liegen nach Jansen (1959) bei Lebercirrhose, Urämie, Diabetes mellitus, Pylorospasmus und Enterocolitis vor.

In neuerer Zeit werden auch immunhistologische Reaktionen diskutiert, sie bedürfen jedoch hinsichtlich ihrer Bedeutung noch der weiteren Klärung.

Viele Autoren machen für die Pathogenese allein vegetativ-nervale Dysregulationen verantwortlich (Seifert 1964, Seifert und Donath 1975). Auch Chilla (1978) sieht darin den führenden pathogenetischen Faktor schlechthin. Die Auslösung der neurohormonalen Dysregulation kann durch periphere und zentrale, insbesondere diencephale Fehlsteuerungen erfolgen.

Auf periphere Störungen weist das Vorkommen bei Cardiospasmus, Darmkoliken und Reizung der cervikalen Ganglien oder des N. facialis hin (Rauch 1959), auf zentralnervöse Faktoren die Syntropie mit cerebralen Erkrankungen oder Hyperthermie (Rauch 1959).

Im Hinblick auf die pathogenetische Hypothese einer primären Alteration des vegetativen Nervensystems ergibt sich die Frage, ob letztthin alle genannten Grunderkrankungen zu einer Neuropathie des vegetativen Nervensystems führen. Neuropathien sind klinisch sowohl beim Diabetes mellitus als auch bei Lebercirrhose und Alkoholismus bekannt.

In unserem Untersuchungsgut lassen sich die Hypothesen einer dystrophisch-metabolischen und neurovegetativen Pathogenese mit den Grundleiden zweifellos vereinbaren. So kann es als gesichert gelten, daß Tumoren mit ihrem kachektischen Finalstadium ebenso wie Magen-Darmerkrankungen erhebliche Störungen des intermediären Eiweißstoffwechsels verursachen. Die neurovegetative Entstehungstheorie findet ihre Bestätigung durch die hohe Beteiligung von Lebercirrhosen bei Vorkommen von vesikulärer Transformation. Ergebnisse einer Dissertation von Freifrau von Arnim, die die Parotissekretion bei Lebercirrhose untersuchte, gehen damit konform (1975). Erwähnenswert im Hinblick auf die Zusammenhänge mit den Grunderkrankungen scheint auch zu sein, daß die "Verschiedenen Todesursachen", also Todesfälle, bei denen kein progredienter Krankheitsverlauf vorausging, eine wesentlich geringere Koinzidenz mit vesikulärer Transformation zeigten.

Beim Diabetes mellitus ließ sich entgegen anderslautender Literaturstellen keine signifikante Häufigkeitszunahme bei vesikulärer Transformation

feststellen. Anhand der Krankengeschichten wurde auch nach dem Bestehen einer längeren parenteralen Ernährung oder Bestrahlung der Patienten geforscht. Wegen lückenhafter Angaben und geringer Fallzahlen lassen sich jedoch keine stichhaltigen Rückschlüsse auf kausale Zusammenhänge ziehen.

Ob zwischen Herz-Kreislaufferkrankungen und dem Vorkommen vesikulärer Transformation seine pathogenetische Beziehung besteht, muß offen bleiben. Theoretisch ließe sich zwar eine Zellschädigung durch eine Minderdurchblutung annehmen, jedoch sind echte Ischämie-Fälle sehr selten (Shannon 1968, Donath 1975 und 1978).

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei 100 Speicheldrüsenpaaren wurde das Vorkommen vesikulärer Transformation untersucht. Es wurde eine pathohistologische Klassifikation nach verschiedenen Schweregraden vorgenommen und der morphologische Befund mit anderen Faktoren (Alters- und Geschlechtsverteilung, Kombination mit anderen Drüsenprozessen) verglichen. Alle untersuchten Speicheldrüsen wurden nach einem einheitlichen Befundschema beurteilt. Zum Schluß wurde die Frage der Ätiologie diskutiert, Zusammenhänge mit den Grundleiden wurden aufgezeigt. Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1. 51% der Parotiden wiesen eine vesikuläre Transformation auf.
2. Männer und Frauen im fünften Lebensjahrzehnt zeigten die stärksten Befallszahlen.
3. Die Männer waren mit 60% gegenüber den Frauen mit 36% weit häufiger davon betroffen. Das Verhältnis von männlich zu weiblich betrug 1,78 : 1, beim Befall von VT jedoch 2,92 : 1.
4. Bei den Involutionvorgängen (Atrophie, Lipomatose, Fibrose-Sklerose) fand sich eine direkte Korrelation von Atrophie und Schweregrad der vesikulären Transformation. Alle vier Fälle von Fibrosierungen traten mit VT zusammen auf.

5. Das gemeinsame Vorkommen von VT und kanalikulärer Dyschylie zeigte ebenfalls eine stetige Zunahme in Abhängigkeit vom Schweregrad der VT. In Stadium I wurde die kanalikuläre Dyschylie zu 42 %, in Stadium II zu 74 % und in Stadium III zu 83 % beobachtet.
6. VT alleine hat auf dem Wege der Sekretionsveränderung keine perikanalikuläre Entzündung zur Folge. Hier müssen andere Ursachen diskutiert werden.
7. Die VT ist als morphologisches Zustandsbild einer Proteo-Dyschylie mit dem zweiten Sialadenosestadium vergleichbar, und identisch, wenn der klinische Befund einer nichtentzündlichen Parotisschwellung hinzukommt.
8. Im Zusammenhang mit den Grundleiden sind für die Pathogenese besonders deren dystrophisch-metabolische und neurovegetative Auswirkungen von Bedeutung.
9. Bei Vorliegen einer Lebercirrhose traten besonders schwere Fälle von VT auf.

Es wurde darauf hingewiesen, daß die VT ein reversibles Stadium einer Zellschädigung, für die exogene und endogene Ursachen in Frage kommen, darstellt. Verschwindet die schädigende Noxe rechtzeitig, so kommt es nach einer kompensatorischen Ruhepause unter Wasserabgabe und Entquellung zu einer vollständigen Restitution. Tritt diese Erholung zu spät ein, so kommt es schließlich infolge Erschöpfung zum Zelloedem und unter Platzen der Zellmembranen zur Ne-

krose von Drüsenzellen. Dabei kann sich ein Circulus vitiosus entwickeln, weil infolge eines Rückganges der Speichelsekretion eine aufsteigende Ganginfektion begünstigt wird, die ihrerseits wiederum zu einer vermehrten Belastung und Schädigung des Drüsengewebes führt.

LITERATURVERZEICHNIS

- ALTMANN, H.W.: Allgemeine morphologische Pathologie des Cytoplasmas. In: Handbuch der allg. Pathologie, Bd. II/1, S. 499 ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- ARGLEBE, C., U.EYSHOLDT u. R. Chilla, Journal for Oto-Rhino-Laryngology (ORL) and its Borderlands 38: 218 - 229 (1976).
- ARNIM, J. Freifrau von, Parotissekretion bei Patienten mit Diabetes mellitus, Alkoholikern u. Pat. mit nicht alkohol. Lebercirrhose im Vergleich zu Gesunden. Inaugural-Dissertat. Marburg 1975.
- BECKER, V.: Sekretionsstörungen am Pankreas. STUTTGART: Georg Thieme 1957.
- BECKER, W.: Die Klinik der Erkrankungen der großen Kopfspeicheldrüsen. Z. Laryng. Rhinol. 37, 205 (1958)
- BECKER, W., HAUBRICH, J., SEIFERT, G.: Krankheiten der Ohrspeicheldrüsen in Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik, Berends, J., Link, R., Zöllner, F., 3. Bd. Thieme Stuttgart 1978.
- BENNINGHOFF-GOERTLER: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Zweiter Band Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1971.
- BERNING, H.: Die Dystrophie. Stuttgart: Georg Thieme 1949.
- BOLCK, F.: Der Verdauungstrakt und die großen Drüsen. In: Handbuch der allgem. Pathologie, Bd. III/2. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- BÜCHNER, F.: Allgemeine Pathologie München u. Berlin Urban & Schwarzenberg 1956 (2. Auflage)
- BUCHER, O. : Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 5. Auflage 1967.
- BUDDECKE, E.: Grundriß der Biochemie Walter de Gruyter Berlin New York 1977.

- BURCK, H. C.: Histologische Technik, Thieme-Verlag Stuttgart 1966.
- BURCK, H. C.: Zur Frage des Wassertransportes der Zelle. *Verh. dtsch. Ges. Path.* 46, 207 (1962).
- BURGEN, A. S. V., and N. G. EMMELIN: Physiology of the salivary glands. London: Arnold 1961.
- CHILLA, R.: Die Sialadenose der Kopfspeicheldrüsen *Fortschr. Med.* 96. Jg., Nr. 45 (1978).
- CLARA, M.: *Z. mikrosk. anatom. Forschg.* 47 (183), 1940.
- DONATH, K. und K. K. H. GUNDLACH, *Deutsche zahnärztliche Zeitschrift* 34 45 - 49 (1979). Ein Beitrag zur Ätiologie und Pathogenese der chron. rezidiv. Parotitis.
- DONATH, K.: Zur Pathohistologie, Klinik und Physiologie der Kopfspeicheldrüsen *Laryng. Rhinol.* 58, 70 - 76, 1979. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- DONATH, K.: Zur Pathologie des Speicheldrüseninfarktes der Glandula parotis (necrotizing Sialometaplasia) *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie* XLIX. Jahresversammlung Hamburg 1978.
- ERICSON, S. and A. WIBERG: Hyperplasia of the Parotid Gland U.N.S. *Acta Otolaryngol* 80: 155 - 160, 1975.
- FALCK, B.: Observations on the possibilities of the cellular localization of monoamines by a fluorescence method. *Acta physiol. scand.* 56 Suppl 197 1962.
- FARBER, E., and H. POPPER: Production of acute pancreatitis with ethionine and its prevention by methionine. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 74, 838 (1950).
- FARQUHAR, M. G. and S. R. J. WELLINGS: Electron microscopic evidence suggesting secretory granule formation within the golgi apparatus. *J. biophys. biochem. Cytol.* 3, 319 (1957).
- FERNER, H. u. H. GANSLER: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Glandula submandibularis und parotis des Menschen. *Z. Zellforsch.* 55, 148 (1961).

- FITZGERALD, P. J. and M. ALVIZOURI: Rapid restitution of the rat pancreas following acinar cell necrosis subsequent to ethionine. *Nature (Lond.)* 170, 929 (1952).
- FITZGERALD, P. J. and L. HELLMAN: The organ concentration, cellular distribution, and excretion of  $S^{35}$  administered to ethionine. *Nature Invest.* 10, 2 (1961).
- GELLER, J. H., L. HAMES and J. ROVELSTAD: Electrophoresis of saliva, *J. dent. Res.* 38 : 854 (1959).
- GIESE, W. und R. HÖRSTEBROCK: Allgem. Pathologie des exogenen quantitativen Nahrungsmangels. In: *Handbuch der allgem. Pathologie*, Bd. XI/1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- GÜTHERT, H.: Pankreas. In *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Kaufmann u. Staemmler*, 11./12. Aufl., Bd. II/2, S. 1334 ff. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1958.
- HADORN, E. u. R. WEHNER: Allg. Zoologie, S. 188 ff., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1974.
- HILLARP, N.-Å.: Some critical remarks on the problem of the double innervation of salivary gland cells. *Acta anat. (Basel)* 8, 190 (1949).
- HIRSCH, G. CH.: Allgem. Stoffwechselformorphologie des Cytoplasmas. In: *Handbuch der allgem. Pathologie*, Bd. II/2, S. 92 ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- JANSEN, H. H.: Parotisveränderungen bei Lebercirrhose. *Verh. dtsch. Ges. Path.* 42, 252 (1959).
- JECKELIN, E.: Die Pathologie der Verdauung und Resorption. In: *Handbuch der allg. Pathologie*, Bd. V/1, S. 66 ff., Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- KAUFMANN, N.: Ethionine-induced changes in gastrointestinal tract. *Arch. Path.* 74, 57 (1962).
- KRIDAKORN, O., G. A. SCHNEYER and L. H. SCHNEYER: Amylase activity of rat submaxillary gland following epinephrine administration. *J. dent. Res.* 40, 737 (1961).

- KRÜGER, E.: Lehrbuch der chirurgischen Zahn-Mund- und Kieferheilkunde Band 2, Quintessenz-Verlag, Berlin 1979.
- LANGER, E.: Zur Pathologie der Speicheldrüsen. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 6, 211 (1960).
- LEWIS, G. P.: Active polypeptides derived from plasma proteins. Physiol. Rev. 40, 647 (1960).
- MAUSER, TH.: Entzündliche und nicht entzündliche Erkrankungen der Ohrspeicheldrüsen. Inaug.-Diss., München 1966.
- MÜHLETHALER, E.: Das histologische Bild der Speicheldrüsen (Parotis, Submandibularis, Sublingualis) der Ratte nach parasymphischer und sympathischer Reizung. Z. mikro.-anat. Forsch. 52, 291 (1942).
- PEARSON, R. S. B.: Diseases of the Parotid Gland The Practitioner 203 (41-48) London 1969.
- RAUCH, S.: Zur Differentialdiagnose chronisch-rezidivierender Speicheldrüsenentzündungen. Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 18, 272 (1956).
- RAUCH, S.: Die Speicheldrüsen des Menschen. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- RAUCH, S., A. DUCKERT, P. MOHRENTHALER u. A. KÖSTLIN: Beitrag zur Speichelsteingenes. Schweiz. med. Wschr. 90, 460 (1959).
- RAWLINSON, H. E.: Cytological changes after autonomic and adrenalin stimulation of the cat's submaxillary gland. Anat. Rec. 57, 289 (1933).
- RIVA, A. und RIVA-TESTA, F.: Fine structure of acinar cells of human parotid gland. Anat. Rec. 176 (2), 1973.
- ROHEN, J. W.: Anatomie für Zahnmediziner Schattauer Verlag Stuttgart 1977.
- RUFFMANN, H.: Pathohistologische Klassifikation der chron. Sialadenitis unter bes. Berücksichtigung der sog. Küttner-Tumoren. Inaug.-Diss. Hamburg 1968.
- SCHMIDT, G.: Hemicholinium, ein neues Prinzip zur Blockade cholinerg. Synapsen. Dtsch. med. Wschr. 1961, 2540.

- SCHWEIGHÖFER, E.: Untersuchungen von Ohrspeicheldrüsen unter bes. Berücksichtigung des Vorkommens von Becherzellen. Inaug.-Diss. Erlangen 1981.
- SEIFERT, G.: Über Spontanveränderungen der großen Kopfspeicheldrüsen bei Laboratoriumstieren. Beitr. path. Anat. 123, 299 (1960).
- SEIFERT, G.: Pathologie und Ätiologie der Speicheldrüzenschwellungen. Dtsch. Zahnärztebl. 14, 784 (1960).
- SEIFERT, G.: Experimentelle Proteo-Dyschylien in den Kopfspeicheldrüsen. Beitr. path. Anat. 126, 280 (1962).
- SEIFERT, G.: Zur Pathogenese der Speicheldrüzenschwellung (Sialadenose). Verh. dtsch. Ges. Path. 46, 250 (1962).
- SEIFERT, G.: Experiment. Calciphylaxie der Speicheldrüsen nach Einwirk. von Dihydrotachysterin und Serotonin. Frankf. Z. Path. 72, 531 (1963).
- SEIFERT, G. und G. GEILER: Zur Pathologie der kindl. Kopfspeicheldrüsen. Beitr. path. Anat. 116,1 (1956).
- SEIFERT, G.: Die Sekretionsstörungen (Dyschylien) der Speicheldrüsen Ergebn. allg. Path. Anat. 44, 103 (1964).
- SEIFERT, G.: Die pathologische Anatomie der Speicheldrüsenenerkrankungen (Sialadenitis, Sialadenose, Sialome, Syndrome) HNO, 13 (1), 1965.
- SEIFERT, G. und K. DONATH: Die Sialadenose der Parotis Deutsche Mediz. Wschr. 100 (1975), 1545 - 1548.
- SEIFERT, G.: Wangenschwellungen bei Speicheldrüsenentzündungen HNO 27, 119 - 128 (1979).
- SHANNON, Iral.: Blood pressure versus parotid flow in the human, Australien Dental Journal 13 (S. 291 - 294) Sidney Aug. 1968.
- SIDRANSKY, H., and S. CLARK: Chemical pathology of acute amino acid deficiencies. IV. Influence of carbohydrate intake on the morphological and biochemical changes in young rats fed threonine- or valine-devoid diets. Arch. Path. 72, 468 (1961).

- SNELL, R. S.: The effects of preanglionic parasympathectomy on the structure of the submandibular and sublingual salivary glands of the rat. *Z. Zellforsch.* 52, 686 (1960).
- SOBKOWSKI, F., P. DALE, G. CASARETT, L. TUTTLE and R. BAXTER: The morphological effects of strontium 90 on the major salivary glands of the rat. *J. dent. Res.* 40, 693 (1961).
- STARCK, D., H. FRICK: *Repetitorium anatomicum* Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972.
- WATERHOUSE, J. P.: Inflammation in the Salivary Glands. *The British Journal of Oral Surgery* Vol 3 1965/66.
- WILSON, W. B., and W. J. CHEATHAM: Parotitis in weanling mice produced by Coxsackie B-1 (Conn.-5) virus. *Amer. J. Path.* 41, 415 (1962).
- ZIEGLER, H.: Zur Frage der Bipotenz der Acinuszellen. *Acta anat. Basel* 4, 310 (1947).

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. H. Schmidt für die Themenstellung und die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit sehr herzlich gedankt.

Herrn Prof. Dr. V. Becker, Direktor des Pathologischen Instituts und Dekan der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für das Korreferat und die zur Verfügung gestellten Arbeitsmittel des Instituts.

Mein Dank gilt auch Frau E. Bumiller, die mir bei der Präparateherstellung behilflich war und damit großen Anteil am Gelingen der Arbeit hatte.



## LEBENS LAUF

Am 8. Juli 1955 wurde ich, Erwin Schlenk, als drittes Kind der Landwirtseheleute Georg und Margareta Schlenk in Hersbruck geboren. In Hohenstein besuchte ich von 1961 - 1966 die Volksschule. 1966 trat ich in das Paul-Pfinzing-Gymnasium in Hersbruck über und bestand dort 1975 das Abitur. Im Oktober 1975 begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Köln. Nach erfolgreichem Abschluß der naturwissenschaftlichen Vorprüfung setzte ich das Studium in Erlangen fort. 1977 bestand ich hier das Physikum und begann gleichzeitig, Medizin zu studieren. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im März 1980 legte ich das Staatsexamen in Zahnmedizin ab. Am 22. Dezember 1980 erhielt ich die Approbation als Zahnarzt. Zur Zeit studiere ich im 10. Semester Medizin und arbeite gelegentlich als Assistent in einer Zahnarztpraxis mit. Als Berufsziel strebe ich den Facharzt in Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an.





